

SOURCE: (C) WPI / DERNANT

AN : 74-16200V #09!

MC : B07-A01 C07-A01

PN : JP48091058 A 731127 DW7409

PR : JP720024863 720310

PA : (YOSH/) YOSHINA S

TI : 3,4-Diphenyl-5-nitro-2-furans prepn - by nitrating  
3,4-diphenyl-2-furans followed by hydrolysis

AB : J48091058 The title compds. (I) are prepd. by nitrating 3,4-diphenyl-2-furans (II) followed by hydrolysing the inter. (III) where R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub> = H, alkyl, or alkoxy; R<sub>21</sub> = formyl, protected formyl or protected carboxyl; R<sub>22</sub> = protected carboxyl or formyl; R<sub>23</sub> = carboxyl or formyl; R<sub>31</sub>, R<sub>32</sub> = H or NO<sub>2</sub>. In an example 25g. II (R<sub>11</sub> = R<sub>12</sub> = H, R<sub>21</sub> = CO<sub>2</sub>Me) in Ac<sub>2</sub>O was treated with 153g. Ac<sub>2</sub>O and 93g. fuming HNO<sub>3</sub> at -25 degrees to give 16.2g III (R<sub>22</sub> = CO<sub>2</sub>Me R<sub>31</sub>=R<sub>32</sub>=H, other symbols at the same as before) 8g of which hydrolysed with 2.5% NaOH to give 7g I (R<sub>23</sub> = CO<sub>2</sub>H other symbols the same as before). Similarly prepd. were the following I (R<sub>11</sub> and R<sub>12</sub> given; R<sub>31</sub> = R<sub>32</sub> = H and R<sub>23</sub> = CHO throughout) H,H; 4-OMe, 4-OMe.

Best Available Copy

AL

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



特許権 (B)

(2000円)

昭和47年3月10日

特許序長官 井土武久

## 1. 発明の名称

3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-フラン  
導体の製造法

## 2. 発明者

特許出願人と同じ

## 3. 特許出願人

住所 名古屋市昭和区高田一丁山1-58

氏名 岩瀬重多賀

## 4. 送付書類

- (1) 明細書 1通  
(2) 観察圖本 1通

47 024863

⑯ 日本国特許庁

## 公開特許公報

⑮ 特開昭 48-91058

⑯ 公開日 昭48.(1973)1127

⑰ 特願昭 47-24863

⑱ 出願日 昭47.(1972)3.10

審査請求 未請求 (全6頁)

府内整理番号 ⑯ 日本分類

6563 44 16 E311

## 明細書

## 1. 発明の名称

3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-フラン  
導体の製造法

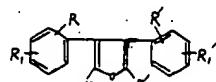
## 2. 特許請求の範囲

## 一般式



(式中、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は同一または異なる水素原子、  
低級アルキル基、または低級アルコキシ基を、  
R<sub>3</sub>はホルミル基、または保護されたカルボキシル基  
あることはホルミル基を意味する。)  
で表わされる3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-フラン導  
体を二トロ化し

## 一般式



(式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>は前掲と同じであり、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>

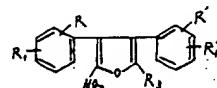
は同一または異なる水素原子または二トロ基を

、R<sub>3</sub>は保護されたカルボキシル基あるいはホル

ミル基を意味する。)

で表わされる化合物となし、つづて加水分解する

ことを特徴とする一般式



(式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>は前掲と同じを意味  
し、R<sub>3</sub>はカルボキシル基またはホルミル基を意  
味する。)

で表わされる3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-  
フラン導体の製造法。

## 3. 発明の詳細な説明

本発明は一般式

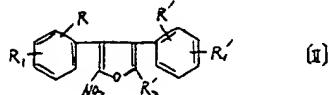


(I)

(式中、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は同一または異なる水素原子、  
低級アルキル基、または低級アルコキシ基を、

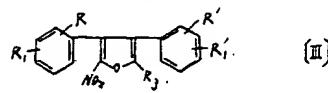
$R_1$ はホルミル基、または保護されたカルボキシル基あるいはホルミル基を意味する。)。  
て表わされる 3,4-ジフェニル-2-フラン誘導体をニトロ化し

## 一般式



(式中、 $R_1$ 、 $R_2$ は前掲と同じであり、 $R$ 、 $R'$ は同一または異なり水素原子またはニトロ基を含む。 $R_1$ は保護されたカルボキシル基あるいはホルミル基を意味する。)

て表わされる化合物となし、ついて加水分解することを特徴とする一般式



(式中、 $R$ 、 $R'$ 、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ は前掲と同じでありを意味する。 $R_3$ はカルボキシル基またはホルミル基を意味する。)

(式中、 $R$ 、 $R'$ 、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ は前掲と同じでありを意味する。)

て表わされるニトロ化反応中間体が副生することがあるが、この化合物は、ビリジンの如き塩基、または酢酸カリウム、酢酸ナトリウム、かき氷塩基性塩の存在下室温から室温で還流温度で処理することにより、容易に(I)を得られる。この際用ひかかる溶媒としてはビリジン、あるいはエタノール、メタノールかアルコール類、あるいはジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテルかエーテル類、または水等が一般によく用ひられる。

またニトロ化の際、濃硫酸を共存させると3,4-ジエニル環をニトロ化でかくことがある。 $R_1$ がホルミル基である一般式(I)の化合物はニトロ化剤すなわち無水酢酸により、該ホルミル基はジアセトキシメチルの形で保護される。

なお(I)と(II)の化合物をニトロ化反応混合物より単離するには、通常クロロル封管晶法によつて容易

とする。)

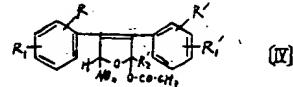
て表わされる 3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-フラン誘導体の製造法に関するものである。

ここで保護されたカルボキシル基、ホルミル基とは例えず、低級アルコキシカルボニル基、1,3-ジオキソラン-2-イル基、あるいはジ(低級アルコキシ)メキル基を意味する。

本発明によれば、原料(I)を無水酢酸に懸濁し、これに無水酢酸と硝酸との混酸みどりのニトロ化剤と-50°C~0°C付近で反応させてニトロ化を行ない、ついで、酸または塩基で加水分解することにより、2位カルボキシル基またはホルミル基の保護基を脱離させることにより、容易に目的化合物(IV)を得ることがができる。

## ニトロ化の結果

## 一般式



に達成することができる。

本発明は(I)→(II)の経路をとるニトロ化は勿論、(I)→(III)→(IV)の経路をとるニトロ化も包含するものである。

かくして得られた目的物(IV)は新規化合物であり、抗菌作用を有する医薬、動物療法重要な中間体として有用である。

次に実施例を挙げて、本発明について具体的に説明する。

実施例1  
a)ニトロ化工程  
3,4-ジフェニルフラン-2-カルボン酸メチルエステル 25g を無水酢酸 125g に懸濁し、-25°Cで搅拌し分り、無水酢酸 163g と発煙硝酸 93g 分り成る混酸を滴下する。滴下終了後-25°Cで1時間30分搅拌をつづけ、反応液を冰水に注入し、析出した結晶を汎取、水洗後室温で減圧乾燥する。粗結晶を純度エーテルで洗浄し、不溶物をアセトンより再結晶すればmp 155~160°C、無色柱状品

の3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-アセトキシ-3,5-ジヒドロフラン-2-カルボン酸メチルエステル21gが得られる。これを20倍量の乾燥ビリジンに加えて室温で溶解し、一夜放置後、冷水に注加し、析出した3,4-ジフェニル-5-ニトロフラン-2-カルボン酸メチルエステルの結晶を汎取する。

また、先のエーテル洗浄液を濃縮し、残留物を温時メタノールに溶解後放置し析出する結晶を汎取する。これと先に得た粗結晶を合し、水洗後、希アセトンより再結晶すればmp 170~172°C黄色鱗片状晶の3,4-ジフェニル-5-ニトロフラン-2-カルボン酸メチルエステル16.2gが得られる。

#### b) 加水分解工程

3,4-ジフェニル-5-ニトロフラン-2-カルボン酸メチルエステル8gをジオキサン10mlに溶解し、攪拌下2.5%水酸化ナトリウム水溶液10mlを加え、5分間室温で反応させめる。反応液を氷水300mlに注加し、10%塩酸で酸性となし析出する結晶を汎取し、エタノールより再結晶すれば、淡

ロ-2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)-2-アセトキシ-2,5-ジヒドロフランをエタノール100mlに懸濁し、酢酸ナトリウム10gを加え1時間還流する。放冷後結晶を汎取し、エタノールより再結晶すれば、3,4-ジフェニル-2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)-5-ニトロフラン12gが得られる。

#### b) 加水分解工程

3,4-ジフェニル-2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)-5-ニトロフラン12gをエタノール-水(1:1)の混液220mlに懸濁し、10%塩酸110mlを加え、90°Cで1時間反応させ、反応後放冷し、析出する結晶を汎取し、ベンゼン-石油ベンジン混液より再結晶すれば黄色アリズム晶の3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-フランカルボキシアルデヒド8.0gが得られる。mp. 153~154°C。

#### 実施例3.

3,4-ビス(4-メトキシフェニル)-2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)フランから実施例2.2)と同様にして、黄色結晶の3,4-ビス(4-メトキシフェニル)

特開昭48-91058(3)

黄色針状晶の3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-フロイン酸7.0gが得られる。mp. 259~261°C(分解)。

#### 実施例2.

##### a) ニトロ化工程

3,4-ジフェニル-2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)フラン24gを無水酢酸50mlに懸濁し-30°C~-20°Cに冷却下、別に調製した無水酢酸56gと純度硝酸20gをから成る混酸を滴下する。滴下後-20°Cで2時間反応後、少量の氷水中に注加し、10%水酸化ナトリウム水溶液200mlではげやかし、更に重炭酸ナトリウムを加えて完全に中性になると結晶状物質が析出する。これを汎取し、エタノールにて分別再結晶すればmp. 141°C(分解)、無色アリズム晶の3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)-2-アセトキシ-2,5-ジヒドロフラン30gとmp. 150°C(分解)、黄色アリズム晶の3,4-ジフェニル-2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)-5-ニトロフラン1.0gが得られる。

続いて分別再結晶した3,4-ジフェニル-5-ニト

-2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)-5-ニトロフラン(mp. 150~170°C(分解))を得、ついて実施例2.b)と同様に加水分解して3,4-ビス(4-メトキシフェニル)-5-ニトロ-2-フランカルボキシアルデヒド、(mp. 151~152°C)を得る。

特許所有人　吉名　重多賀

Over

昭和47年12月15日

## 1.発明の名称

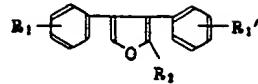
3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-フラン

誘導体の製造法

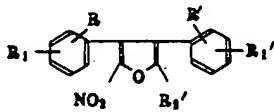
特許庁長官 井土武久

## 2.特許請求の範囲

## 一般式



[式中、R<sub>1</sub> および R<sub>1'</sub> は同一または異なり水素原子、低級アルキル基、または低級アルコキシ基を、R<sub>2</sub> はホルミル基、または保護されたカルボキシル基あるいはホルミル基を意味する。] で表わされる 3,4-ジフェニル-2-フラン誘導体をニトロ化し、一般式



## 3.補正をする者 特許出願人

住所 名古屋市昭和区島田一つ山1-58

氏名 吉名宣多 賀

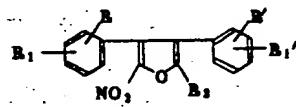
## 4.補正の対象

明細書

## 5.補正の内容

タイプ印字による全文訂正明細書を別紙のとおり提出する。

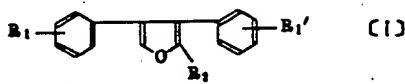
[式中、R<sub>1</sub>、R<sub>1'</sub> は前掲と同じものであり、R<sub>2</sub>、R<sub>2'</sub> は同一または異なり水素原子またはニトロ基を、R<sub>3</sub>' は保護されたカルボキシル基あるいはホルミル基を意味する。] で表わされる化合物となし、ついで加水分解することを特徴とする一般式



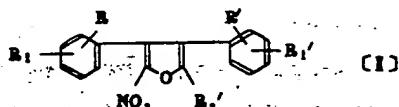
[式中、R<sub>1</sub>、R<sub>1'</sub> は前掲と同じものを意味し、R<sub>2</sub> はカルボキシル基またはホルミル基を意味する。] で表わされる 3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-フラン誘導体の製造法。

## 1.発明の詳細を説明

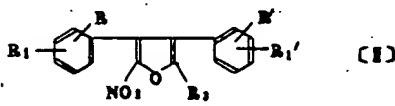
本発明は一般式



[式中、R<sub>1</sub> および R<sub>1'</sub> は同一または異なり水素原子、低級アルキル基、または低級アルコキシ基を、R<sub>2</sub> はホルミル基、または保護されたカルボキシル基あるいはホルミル基を意味する。] で表わされる 3,4-ジフェニル-2-フラン誘導体をニトロ化し、一般式



[式中、R<sub>1</sub>、R<sub>1'</sub> は前掲と同じものであり、R<sub>2</sub>、R<sub>2'</sub> は同一または異なり水素原子またはニトロ基を、R<sub>3</sub>' は保護されたカルボキシル基あるいはホルミル基を意味する。] で表わされる化合物となし、ついで加水分解することを特徴とする一般式



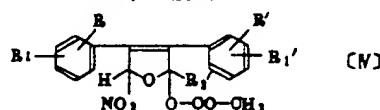
[式中、B, R', B<sub>1</sub>, B<sub>1'</sub>は前掲と同じものを意味し、B<sub>1</sub>はカルボキシル基またはホルミル基を意味する。]

で表わされる3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-フラン誘導体の製造法に関するものである。

ここで保護されたカルボキシル基、ホルミル基とは例えば、低級アルコキシカルボニル基、1,3-ジオキソラン-2-イル基、あるいはジ(低級アルコキシ)メチル基の如きものである。

本発明によれば、原料の[I]を無水酢酸に溶解し、これに無水酢酸と硝酸との混液からなるニトロ化剤を-30℃～0℃付近で反応させてニトロ化を行ない、ついで、膜またに塩基で加水分解することにより、2位のカルボキシル基またはホルミル基の保護基を脱離させることにより、容易に目的化合物[II]を得ることができる。

#### ニトロ化の結果、一般式



容易に達成することができる。

本発明は[I]→[I']の経路をとるニトロ化は勿論、[I]→[N]→[I]の経路をとるニトロ化も包含するものである。

かくして得られる目的物[II]は新規化合物であり、抗菌作用を有する医薬、動物薬の重要な中間体として有用である。

次に実施例を挙げて、本発明をさらに具体的に説明する。

#### 実施例

##### a) ニトロ化工程

3,4-ジフェニルフラン-2-カルボン酸メチルエステル2.5gを無水酢酸12.5mlに溶解し、-25℃で攪拌しながら、無水酢酸153mlと発煙硝酸9.3mlから成る混液を滴下する。滴下終了後-2.5℃で1時間30分攪拌をつづけ、反応液を氷水に注入し、析出した結晶を採取、水洗後室温で減圧乾燥する。粗結晶を乾燥

[式中、B, B', B<sub>1</sub>, B<sub>1'</sub>は前掲と同じものを意味する。]

で表わされるニトロ化反応中間体が生成することがあるが、この化合物は、ビリジンの如き塩基、または酛酸カリウム、酛酸ナトリウムの如き強塩基性塩の存在下室温ないしは沸騰温度で処理することにより、容易に[II]が得られる。この服用いられる溶媒としてはビリジン、あるいはエタノール、メタノールの如きアルコール類、あるいはジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテルの如きエーテル類、または水等が一般に好ましく用いられる。

またニトロ化の際、濃硫酸を共存させると3,4位のフェニル環もニトロ化されるとともある。B<sub>1</sub>がホルミル基である一般式[I]の化合物はニトロ化剤中の無水酢酸により、該ホルミル基はジアセトキシメチルの形で保護される。

なお[II]と[III]の化合物をニトロ化反応混合物より単離するには、通常の分別再結晶法によつて

エーテルで洗浄し、不溶物を希アセトンより再結晶すればm.p. 158～160℃、無色粒状晶の3,4-ジフェニル-5-ニトロフラン-2-カルボン酸メチルエステル2.5gが得られる。これを20倍量の乾燥ビリジンに加えて室温で溶解し、一夜放置後、冷水に注加し、析出した3,4-ジフェニル-5-ニトロフラン-2-カルボン酸メチルエステルの粗結晶を採取する。

また、先のエーテル洗浄液を濃縮し、残留物を温時メタノールに溶解後放置し析出する結晶を採取する。これと先に得た粗結晶を合し、水洗後、希アセトンより再結晶すればm.p. 170～172℃、黄色鱗片状晶の3,4-ジフェニル-5-ニトロフラン-2-カルボン酸メチルエステル1.62gが得られる。

##### b) 加水分解工程

3,4-ジフェニル-5-ニトロフラン-2-カルボン酸メチルエステル8gをジオキサン

over

100 mlに溶解し、攪拌下2.5 g水酸化ナトリウム水溶液100 mlを加え、5分間煮沸で反応せしめる。反応液を氷水300 mlに注加し、10%塩酸で酸性となし析出する結晶を戻取し、エタノールより再結晶すれば、淡黄色針状晶の3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-フロイン酸7.0 gが得られる。m.p. 259~261°C (分解)。

### 実施例2

#### a) エトキ化工程

3,4-ジフェニル-2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)フラン24 gを無水酢酸50 mlに懸濁し-30°C~-20°Cに冷却下、別に調製した無水酢酸56 gと発煙硝酸20 gとから成る混液を滴下する。滴下後-20°Cで2時間反応後、多量の氷水中に注加し、10%水酸化ナトリウム水溶液200 mlで反応中和し、更に重炭酸ナトリウムを加えて完全に中性になると結晶状物質が析出する。これを戻取し、エタ

ソラン-2-イル)-5-ニトロフラン12 gをエタノール—水(1:1)の混液220 mlに懸濁し、10%塩酸110 mlを加え、90°Cで1時間反応させ、反応後放冷し、析出する結晶を戻取し、ベンゼン—石油ベンジン混液より再結晶すれば黄色ブリズム晶の3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-フランカルボキシアルデヒド9.0 gが得られる。  
m.p. 153~154.5°C。

実施例3: 3,4-ビス(4-メトキシフェニル)-2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)フランから実施例2-a)と同様にして、黄色結晶の3,4-ビス(4-メトキシフェニル)-2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)-5-エトロフラン [m.p. 180~190°C (分解)]を得、ついで実施例2-b)と同様に加水分解して3,4-ビス(4-メトキシフェニル)-5-ニトロ-2-

特開昭48-91058 (6)

ノールにて分別再結晶すればm.p. 141°C (分解)、無色ブリズム晶の3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)-2-アセトキシ-2,5-ジヒドロフラン30 gとm.p. 150°C (分解)、黄色ブリズム晶の3,4-ジフェニル-2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)-5-ニトロフラン1.0 gが得られる。

続いて分別再結晶した3,4-ジフェニル-5-ニトロ-2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)-2-アセトキシ-2,5-ジヒドロフランをエタノール100 mlに懸濁し、酢酸ナトリウム10 gを加え1時間煮沸する。放冷後結晶を戻取し、エタノールより再結晶すれば、3,4-ジフェニル-2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)-5-ニトロフラン1.2 gが得られる。

#### b) 加水分解工程

3,4-ジフェニル-2-(1,3-ジオキ

ソラン-2-イル)-5-ニトロフラン12 gをフランカルボキシアルデヒド、[m.p. 151~152°C]を得る。

特許出願人

吉名重多賀

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER: \_\_\_\_\_**

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)